

## گزارش یکصد مورد آمیلوئیدوز ماکولر

### چکیده

### دکتر عباس راثی I

آمیلوئیدوز ماکولر از جمله بیماریهایی است که در آسیا، خاورمیانه، چین، آمریکای مرکزی و جنوبی شیوع بیشتری نسبت به اروپا و آمریکای شمالی دارد. این مطالعه به منظور مقایسه توزیع بیماری در دو جنس، سن درگیری، فراوانی بیماری در مراجعین به درمانگاه پوست، نیز ارزیابی نقش احتمالی عوامل مؤثر در ایجاد بیماری و مقایسه آن با آمارهای ارائه شده در منابع تخصصی انجام شد. در این راستا طی ۳۵ ماه (از ابتدای فروردین ماه، سال ۱۳۷۶ لغایت پایان بهمن ماه سال ۱۳۷۸) تمامی بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان فیروزآبادی و مطب خصوصی که واجد ضایعات ماکولر و رتیکولر قهوه‌ای یا خاکستری مایل به قهوه‌ای بین کتفها و قسمت فوقانی خارجی بازوها بودند با تشخیص آمیلوئیدوز ماکولر مورد مطالعه قرار گرفتند.

طی مدت مطالعه مجموعاً ۱۰۰ بیمار با تشخیص آمیلوئیدوز ماکولر مورد بررسی قرار گرفتند که حدود ۵۵٪ مراجعین به درمانگاه پوست را شامل می‌شدند. از این تعداد ۹۳٪ مبتلایان را زنان و ۷٪ آنها را مردان تشکیل می‌دادند که با فراوانی یکسان بیماری در دو جنس - ذکر شده در برخی منابع - متفاوت بود. محدوده سنی ابتلا ۱۶ تا ۷۶ سال و میانگین سنی مبتلایان (میانگین  $\pm$  خطای استاندارد)  $36/25 \pm 1/19$  سال بود. میانگین سنی زنان مبتلا  $1/22 \pm 36/96$  و میانگین سنی مردان مبتلا  $3/41 \pm 26/71$  سال بود.

بین دو میانگین اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت (اختلاف دو میانگین  $10/26$  سال و  $P=0/027$ ). همچنین ۸۱٪ مبتلایان در محدوده سنی ۵۰ - ۲۱ سال قرار داشتند که با آمار ذکر شده در متون تخصصی مطابقت داشت. در این مطالعه شواهدی از همراهی عوامل احتمالی ایجاد کننده شامل سابقه استفاده از کیسه حمام، اثر اشعه ماوراء بنفش B و بیماریهای خاص بدست نیامد.

کلیدواژه‌ها: ۱- آمیلوئیدوز ماکولر ۲- توزیع سنی ۳- توزیع جنسی  
۴- عوامل مستعدکننده

### مقدمه

الف) استفاده طولانی مدت و ممتد از کیسه‌های حمام نایلونی زیر (back scratcher)، برس، حوله، اسفنج حمام، برگ گیاهان و ترکه چوب (plant sticks and leaves) و بهمین دلیل این بیماری را friction amyloidosis نیز می‌نامند (۱، ۳-۶). ب) قرارگیری در مقابل اشعه ماوراء بنفش (UVB) (۱)، ج) آلودگی با ویروس اَبشتین بار (EBV) (۱).

آمیلوئیدوز ماکولر از جمله بیماریهایی است که در آسیا، خاورمیانه، چین، آمریکای مرکزی و جنوبی شیوع بیشتری نسبت به اروپا و آمریکای شمالی دارد. این بیماری معمولاً در اوایل بلوغ ظاهر می‌شود و هر دو جنس را بطور یکسان مبتلا می‌کند (۱، ۲). علت اصلی بیماری نامشخص است ولی عوامل زیر را در بوجود آمدن آن دخیل می‌دانند:

(I) استادیار بیماریهای پوست، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیاش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

علیه کراتین EAB903 (۱). (ج) رنگ آمیزی با دایلون، PAS و تیوفلاوین، (د) رنگ آمیزی اختصاصی کنگو قرمز (۱، ۳ و ۸).

### روش بررسی

طی فروردین ماه سال ۱۳۷۶ لغایت پایان بهمن ماه سال ۱۳۷۸ از بین بیماران مراجعه کننده به درمانگاه پوست بیمارستان فیروزآبادی و مطب خصوصی، تمامی بیماران واجد معیارهای تشخیصی زیر جهت بررسی انتخاب شدند:

(۱) ضایعات ماکولر یا Patch خاکستری مایل به قهوه‌ای یا قهوه‌ای واقع در بین کتفها یا قسمت فوقانی خارجی بازوها. (۲) نمای رتیکولر یا Rippled pattern. (۳) ضایعات قرینه، (۴) عدم وجود هرگونه بیماری التهابی قلبی در محل، (۵) شروع بی‌سروصدا و پیشرفت تدریجی ضایعات.

براساس شرح حال کامل و معاینه جسمانی وجود یا عدم وجود هرگونه بیماری همراه (اسکلروز سیستمیک پیشرونده، سیروز صفراوی اولیه، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، پاکی اونیشیاکونژنیتا و سندرم MEN) در فرم ثبت اطلاعات بیماران درج شد. همچنین در مورد هر بیمار سن (برحسب سال)، جنس (مرد یا زن) محل درگیری ضایعات و سابقه استفاده از کیسه حمام یا لیف (بصورت مقطعی یا به مدت طولانی) در فرم اطلاعات قید شد.

جهت بررسی داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS-۹ استفاده شد. مقدار  $\alpha$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید و جهت مقایسه میانگین داده‌ها از آزمون t-student استفاده شد.

### نتایج

از بین ۱۸۰۰۰ بیمار بررسی شده در فاصله زمانی مذکور و براساس معیارهای تشخیصی، ۱۰۰ بیمار مبتلا به آمیلوئیدوز ماکولر تشخیص داده شدند که ۵۵٪ مراجعین

(د نژاد، ه ژنتیک و خانواده (۶). و) عوامل محیطی (۶)، (ز) اتوپی (۶). ح) همچنین مواردی از بیماری همراه با اسکلروز سیستمیک پیشرونده، سیروز صفراوی اولیه، لوپوس اریتماتوی سیستمیک، پاکی اونیشیاکونژنیتا و سندرم MEN (Multiple Endocrine Neoplasia) گزارش شده است (۱ و ۳).

علائم بالینی - این اختلال که خفیفترین شکل آمیلوئیدوزهای پوستی است در بالین بیمار بشکل ماکولهای ۲-۳ میلیمتری خاکستری مایل به قهوه‌ای یا قهوه‌ای خارش‌دار (۸۲٪ موارد) یا بدون خارش (۱۸٪ موارد) شروع می‌شود و در نهایت به پچهای قرینه پیگمانته و رتیکوله (Rippled pattern) - کاراکتریستیک و پاتوگنومونیک بیماری - در بین کتفها، قسمت فوقانی خارجی بازوها و گاهی اوقات روی سینه، سرین و رانها تبدیل می‌شود (۱، ۳، ۷ و ۸).

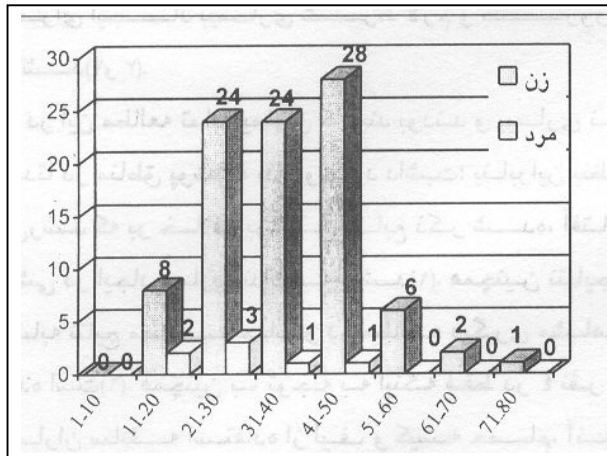
گاهی اوقات در مبتلایان به این بیماری پیگمانتاسیون دور چشمها نیز وجود دارد. این اختلال در افراد تیره پوست آمریکای لاتین، آسیا و خاورمیانه شایع است (۲ و ۸).

سیر بیماری و پیش‌آگهی - آمیلوئیدوز ماکولر یک بیماری پایدار با سیر مزمن است بگونه‌ای که سالها بدون تغییر باقی می‌ماند (۳، ۹).

تشخیص - در موارد تیپیک، تشخیص بیماری اغلب بر مبنای شکل بالینی (Rippled Pattern) که کاراکتریستیک و پاتوگنومونیک بیماری می‌باشد، استوار است (۱، ۷ و ۸).

بیوپسی ضایعات و رنگ آمیزی با همتوکسیلین و اتوزین کلید اولیه تشخیص بیماری است (۹). اثبات بیماری با استفاده از میکروسکوپ الکترونی می‌باشد (۱ و ۵).

سایر روشهای تشخیص - الف) رنگ آمیزی با کریستال ویوله یا متیل ویوله به منظور مشاهده متاکرومازی (۳ و ۸). ب) رنگ آمیزی بروش immunohistochemical با پادتن



نمودار شماره ۱- توزیع جنسی بیماران در گروههای سنی مختلف

### بحث

فراوانی این بیماری در مراجعین به درمانگاه پوست بیمارستان فیروزآبادی و مطب خصوصی حدود ۵۵٪ بدست آمد در حالیکه در منابع مورد بررسی در این خصوص آماری ذکر نشده است.

توزیع جنسی بیماران (۹۳٪ زن و ۷٪ مرد) با آمار مندرج در بعضی منابع مورد مطالعه که به یکسان بودن فراوانی بیماری در دو جنس اشاره دارند متفاوت می باشد (۱ و ۲).

با توجه به یافته های جدول شماره ۱ شایعترین سن ابتلاء بین ۲۱ تا ۵۰ سالگی است که بنظر می رسد با سن شایع ذکر شده در منابع مورد مطالعه (بالغین) مطابقت داشته باشد (۱ و ۲).

اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سنی مبتلایان زن و مرد وجود داشت (اختلاف دو میانگین برابر ۱۰/۲۶ سال و  $P=0/027$ ). در این مورد آماری در منابع مورد بررسی وجود نداشت (۴-۱، ۷ و ۸).

در هیچ یک از بیماران علایمی از بیماریهای همراه (اسکروز سیستمیک پیشرونده، سیروز صفراوی اولیه، لوپوس اریتماتو سیستمیک، پاکی اونیشیا کونژنیتا، سندرم MEN) مشاهده نشد. در منابع مورد مطالعه این همراهی ذکر شده است اما بنظر می رسد وجود تکتک آنها

را تشکیل می دادند. حداقل سن مبتلایان ۱۶ سال و حداکثر آن برابر ۷۶ سال بود.

فراوانی، درصد فراوانی و درصد فراوانی جمعیتی در گروههای سنی مختلف بیماران در جدول شماره ۱ نمایش داده شده است.

میانگین سن ابتلا (خطای استاندارد  $\pm$  میانگین) برابر  $36/25 \pm 1/19$  سال بود. ۹۳ نفر (۹۳٪) از بیماران زن و ۷ نفر از آنها (۷٪) مرد بودند.

میانگین سن زنان مبتلا (خطای استاندارد  $\pm$  میانگین)  $36/96 \pm 1/22$  و میانگین سن مردان مبتلا  $3/41 \pm 26/71$  بود.

با استفاده از آزمون  $t$  اختلاف آماری معنی داری بین میانگین سن در دو جنس مشخص شد (اختلاف دو میانگین  $P=0/027$  و  $10/26$ ). شایعترین محدوده سنی ابتلاء (۸۱٪ بیماران) ۲۱-۵۰ سالگی بود.

در نمودار شماره ۱ توزیع جنسی بیماران در گروههای سنی مختلف نمایش داده شده است.

سابقه استفاده از کیسه حمام (بصورت مقطعی) فقط در ۴ نفر از بیماران وجود داشت. در این مطالعه شواهدی از ابتلاء به بیماریهای همراه - مطرح شده در منابع مختلف - مشاهده نشد.

### جدول شماره ۱- فراوانی، درصد فراوانی و درصد فراوانی جمعیتی

در گروههای سنی مختلف ۱۰۰ بیمار مبتلا به آمیلوئیدوز ماکولر

سن (سال)	فراوانی	درصد فراوانی	درصد فراوانی جمعیتی
۰-۱۰	۰	۰	۰
۱۱-۲۰	۱۰	۱۰	۱۰
۲۱-۳۰	۲۷	۲۷	۳۷
۳۱-۴۰	۲۵	۲۵	۶۲
۴۱-۵۰	۲۹	۲۹	۹۱
۵۱-۶۰	۶	۶	۹۷
۶۱-۷۰	۲	۲	۹۹
۷۱-۸۰	۱	۱	۱۰۰
جمع	۱۰۰	۱۰۰	

pigmentary incontinence و ملانوفازهای فراوان در درم گزارش شد که مؤید تشخیص بالینی بود. سایر بیماران براساس علایم بالینی، مبتلا به آمیلوئیدوز ماکولر قلمداد شده و مورد مطالعه قرار گرفتند.

### تقدیر و تشکر

در خاتمه از آقای دکتر علیرضا خاتمی دستیار پوست بیمارستان حضرت رسول (ص) که در تنظیم مطالب و جداول آماری کمک فراوانی نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

### منابع

- 1- Black MM., Gawkrödger DJ., Seymour CA., et al., Metabolic and Nutritional Disorders. In: Champion RH., Burton JL., Burns DA., Breathnach SM., Textbook of Dermatology, 6th ed, Oxford: oxford Scientific publications, 1998, PP: 2627-2630.
- 2- Finkel LJ., Headington JT., Cutaneous Mucinoses and Amyloidosis. In: Moschella SL., Hurley HJ., Dermatology. 3rd ed., Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1992, PP: 1597-1602.
- 3- Breathnach SM., Amyloidosis of the skin. In: Freedberg IM, Eisen AZ., Wolff K., et al., Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th ed, New York, McGraw Hill Inc, 1999, PP: 1760-63.
- 4- Maize J., Metcalf J: Metabolic Diseases of the skin. In: Elder D., Elemtis R., Jaworsky C., et al., Lever's Histopathology of the skin. 8th ed, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, PP: 371-373.
- 5- Venkataram MN., Bhushnurmath SR., Murihead DE., Frictional Amyloidosis: A study of 10 cases. Australas J Dermatol (Australia) Aug 2001, 42(3): P: 176-9.
- 6- Eswaramoorthy V., Kaur I., Das A., Macular Amyloidosis: Etiological factors. J Dermatology (Japan), May 1999, 26(5): PP: 305-10.
- 7- Demis DJ., Clinical Dermatology. 16th Revision. Philadelphia: JB Lippincott company, 1989, Sections 12-21.

برای ایجاد بیماری شرط لازم و ضروری نباشد (۱ و ۳).

در این مطالعه تمام بیماران کارمند بودند و بیماری نیز عمدتاً در مناطق پوشیده بدن وجود داشت؛ بنابراین بنظر می‌رسد که بر خلاف برخی منابع ذکر شده، آفتاب نقشی در ایجاد بیماری نداشته باشد (۱). همچنین نتایج مشابه نتایج مطالعه حاضر در مطالعه دیگری مشاهده شده است (۶). همچنین با توجه به اینکه فقط در ۴ نفر از بیماران سابقه استفاده از لیف و کیسه حمام، آنهم بصورت مقطعی وجود داشت، بنظر می‌رسد این عامل نیز بر خلاف آنچه در اغلب منابع ذکر شده است، نقش مهمی در ایجاد بیماری نداشته باشد (۱ و ۳-۵). لازم بذکر است که مورد اخیر - عدم ارتباط بین عامل مالش مزمن و بیماری آمیلوئیدوز ماکولر - در یکی دیگر از مطالعات اخیر انجام شده نیز مدنظر قرار گرفته است (۶).

پیشنهاد - با توجه به اینکه ۹۳ نفر بیمار از بیماران زن بودند و ۸۱٪ موارد بیماری نیز در فاصله سنی ۵۰-۲۱ سالگی رخ داده است و همچنین کمترین سن ابتلاء بیماران نیز ۱۶ سالگی می‌باشد، احتمال دارد هورمونهای زنانه در بروز بیماری نقش مهمی داشته باشند که از این مساله در منابع مختلف ذکری به میان نیامده است.

محدودیتها - اگر چه متداولترین راه تشخیص بیماری براساس معاینه بالینی بیمار، نحوه توزیع، محل ضایعات و شکل قرینه و رتیکوله آنها استوار است می‌توان از بیوپسی پوست برای قطعیت بیشتر تشخیص استفاده نمود، ولی بعلت تحمیل هزینه و عدم رغبت غالب بیماران، در این مطالعه فقط در ۱۰٪ بیماران بیوپسی انجام شد.

در بررسی مقاطع رنگ آمیزی شده با همتوکسیلین و اتوزین یافته‌های آسیب شناختی شامل اپیدرم با ضخامت طبیعی، رسوب مواد ریز گلوبولر در درم پاپیلر (عمدتاً در مجاورت سلولهای لایه بازال) همراه با

8- Norwood CF., Amyloidosis, Mucinosi, and Related conditions. In: Sams WM., Lynch PJ., principles and practice of dermatology. 1st ed. NewYork: Churchill Livigstone, 1990, PP: 683-688.

9- Wang WJ., Chang YT., Huang CY., Clinical and histopathological characteritis of primary cutaneous amyloidosis in 794 Chinese Patients. Zhoghua Yi Xu Za Zhi (Taipei), Feb 2001, 64(2), PP: 101-7.

## REPORT OF ONE HUNDRED CASES OF MACULAR AMYLOIDOSIS

*I*  
**A. Rasy, MD**

**ABSTRACT**

Macular Amyloidosis is relatively common cutaneous disease in Asia and middle east. This study was performed to determine the disease sex and age distribution, besides evaluation of its frequency among the author's dermatology clinic patients. The probable role of some risk factors were also evaluated. For this purpose all patients of the author's dermatology clinic with gray to brown or brown reticular lesions located on interscapular and/or upper arm regions without previous history of other cutaneous conditions at that site, were considered as macular amyloidosis cases. During 35 months (march 21, 1997 to February 21, 2000) one hundred macular amyloidosis cases were found (0.55% of dermatology clinic cases) and 93% of cases were female. This sex distribution is dramatically different from other studies. The age of patients ranged from 16 to 76 years and the mean age of involvement (mean  $\pm$  SE) was  $36.25 \pm 3.41$  years.

There was a significant difference between the mean age of females and males (difference of two means was 10.26 years and  $P=0.027$ ). Eighty one percent of patients were 21 to 50 years, compatible with other series. There was no evidence of probable causative role for UVB, back scratcher use, or known accompanying diseases.

**Key Words:** 1) Maculr Amyloidosis 2) Age distribution 3) Sex distribution 4) Predisposing Factors